JA 0155113 AUG 1985

A94 B07 022 85-239347/39 TEIKA SELYAKU KK

24.01.84-JP-01065# (15.09.85) A61k-09/70

TEIK-24.01.84 A(12.56, 12-V1, 12-V3A) B(2-2 16 0155-113-A (2-1) 12-F5 12-G4 12-K2(D)(3-12-F1 12-F5 12-G4 12-K2(D)(3-F1 12-F1 12-F5 12-G4 12-K2(D)(3-F1 12-F1 12-F *J6 0155-113-A

sheets, one of which contains the active ingredient and the other contains its solven! C85-103536 New external composition consists of two heterogeneous sheets; one sheet contains the active ingredient (I) and the other contains base and solvent(s) for

New external application compan. - comprises two heterogeneous

dissolving (1).

ADVANTAGES

The new arrangement avoids side-affects and delivers prescribed amts. of (1)

ACTIVE INGREDIENT

(1) include anti-inflammatory, analgesic and antipyretic drugs (e.g. pyrazolone derivs., indomethacin, salicylic acid derivs.), anacsthetic, local anacsthetic, psychotropic drug, antispasmodic, anti-allergic, cardiotonic, anti-hypertensive, vascoBater, bronchodilator, horsones, anti-tumour drug and antibiotics.

EMBODIMEN'

(I) are mixed with water-soluble polymer(s) (e.g. poly-

thin layer film as shown in fig. 1. fig. 1, (1) is drug layer, (2) and (3) are protecting films.

Basic sheet (see fig. 2) consists of

gelling ugent as base and solvent to dissolve (1). Water and organic solvents freely miscible with water (e.g. lower alcohols, polyalcohols) are suitable as drug dissolving solvent.

In the basic sheet, DMSO, DMF or disthyl adipate can be added as absorption accelerant of ingredient(s). in fig. 2, (5) is basic layer, (6) is protecting film and (4) is supporting layer.

In use, the protecting films of the drug sheet and basic sheet are taken off, the drug sheet is placed on the basic sheet, then the other protecting film of drug sheet ((3) in fig. 1) is

removed (see fig. 3). The surface of drug sheat ((1) in fig. 3) is applied to skin. by (4).(5ppW129LHDwgNo1,2,3/4).

and supported J69155113-

4

2

@ 1985 DERWENT PUBLICATIONS LTD. ~128, Theobalds Road, London WC1X 8RP, England

US Office: Derwent Inc. Suite 500, 6845 Elm St. McLean, VA 22101 . Unauthorised copying of this abstract not permitted.

個日本函特許庁(JP)

60 特許出贈公開

@公開特許公報(A)

昭60-155113

@Int,CI,4

總別記号 疗内整理器号 母公開 昭和60年(1985)8月15日

A 61 K 9/70

5742-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

多数卵の夕除 舒皮吸取套额

砂特 顕 昭59-10664

母出 願 昭59(1984)1月24日

何等 明 室山市吳江新町3丁目5番40号 **分為**明 濟 宮山県上新川郡大山町三宮茂屋973-30 男 質山市水杨町599番地 **向**器 明 者 往 室山市海岸町3丁目6套3号

角出 照 人 テイカ製薬株式会社 **窓山市発加250番地** 弁理士 山田 領光 外1名

1. 発明の名称 经皮肤数据数据

2.特許請求の範囲

1) 治療又は予防に有効な一種類は上の事務を 含有する器物層と、は石物磨から石物を排出

し得る基剤層とからなり、使用等質記案物層 と高額器とを組み合せて使用することを特徴

とする技度吸収差額。

3.発明の詳細な説明 182 FORMOST

本売明は薬物の経疣摂収を効率良く良つ定量 的に行なえるようにした好度機能器器に関する

ものである。 (從來放報)

一般に外層前は微微器、リニメント器。ロー ション科、便養剤、筋布剤及びパツブ滋養務額

数に非常に多様にわたつているが、これらはい ずれも国布高用した局所豊富における差勢の数

なによる効果を腐物するものである。思つて、

外形形においては拡大症作用、液菌並びに抗菌

作用を有する薬物を開所的に適用するものであ つた.

近年分析技術の進歩に作ない皮膚より模裂さ

れる類量薬物量を遊跡することにより皮膚を薬 物投与収益のひとつとして全身作用を目的とす

る経度様似要素の開発に関心が高まつてきた。 しかしながら皮膚からの変物の複数は、皮膚

が存する外異に対するを仕出るの効却としての 探能による財政から延回収率による高物級収よ

りも採取であることを免れないが、経口较多に おける異な響、あるいは計器の状態養弱的姿を

避けられるなどの利点がある。又、皮膚藍斑の 財産性を利用し得る要物においては特別性外用 類の設計も可能である。

羅皮機数を設めとする故意の提供的な事件を 刑挙すれば状のようである。

砂糖素の蒸物といえども有効に数与され薬物の

無数がをない。 (3) 第名の最前者を予び替出おのの際が一分のお 準を済たすように説計されている。 の変物の力能が美麗保存において変化がなく安

砂皮皮質激が少ない。

(の使用者に要素の後年単位を明確に設定権分で

() 芸出生は面及び意大下虫の面を関わず物類を 色材できる。

この私のほ民様収を出めとする従来の外用組 では数で展り、はある場において第一の何が見ら れるが、全身作用を関わしても多物はその用金 が映量で。4年数であることが多いから、従来の 外用剤の可型に見るとって基制全体に基準を含 物形がすることは深薄の復費ととりでいる。 支柱線区とものが得られていない。

又、秋景期について召えば、叙述の条件のうち③、 (6)、 (6)に 23いて解決すべき問題が反 つており、 統令而にといて解決すべき問題が反 つており、 統令而にと改奏が反応との接触数の から決役されるため皮膚に硬しない他の要令 が複数になることから配合姿勢の役をに過せず。 刊間明60-155113(2)

更に接近性正常の制約より配合し得る要動が制 限され(1)、個、個共に結及できるものではない。 (発明の目的)

本発明は、殊量の薬物を効率よく投与できて 薬物の機能が広く、薬物の放出途度びび放出排 総時間が顕越可能で、薬物を失期間受定に使守 でき、足つ薬師の役争単位を明確に就定指示で さる極度機度顕純を提供することを目的とする。 (長期の破損)

本発明也等は預かる目的のもと従来の外周期 を積々検討した結果、資物と高期とを到々の超 とし使用時にこれらの関を組み合せることによ り、超越の位素の外周期の欠点を除去できるこ とを見出し、本種制を突成した。

すなわら、本限所は治療又は予修に本館な一 経緯以上の薬物を含分する薬物理と、は薬物理 から薬物を製出し得る差別者とからなり、使用 は自 記異物能と蒸調度とを異み合せて使用する このである。

以下、関節を参照しつつ本苑明の協定を説明する。

扇記張物館は第1間に示すように、治療又は 予節に有効な差別を含まする運物層1をシート 状に減形し、放棄物層1の阿部に反答用の形成 拡叉はブラスチックフイルムを、3を割燃可能 に張り付けてある。

ここで、更物理) としては使用する姿物を均 ーに含有して固体又はゲルを形成することがで きる天然又は合成の高分子が用いられる。

これらの天然又と台皮の本分子を未常性森分子と原常是其分子とに分類して個示すると、木 的性質分子としてはポリピニルアルコール(FFA)、 ワレタンをFFA、アセタールをFFA、ボリア リル点とその短額、ポリアクリルアマイド、ボー リピニルメテルエーテル、ボリビニルビロリド ショのボリピニルを合物、ボリエテレジネキタ イド、ボリブロピレンオキサイド等のボリエー テル、米密性アルキッド等のボリエステル、カ エチルセルローズ、ヒドロキシメテルセルローズ、アルキン前とその電路、自動とその在の前がキストリン、カアをのよりサンタイド、ニカワ、ゼリテン、カゼインとその電話等のボリベブタイドがあり、原列医項をドとしては天然は人に移込、イブレンゴムには、ステレン・ブロック共産合体(585)、ステレン・イブレーン・ブロック共産合体(585)、ステレン・イブレーン・ブロック共産合体(585)、ステレン・イブレーン・ブロック共産合体(585)、ステレン・イブレースがインプチレー、リリコーンゴム・ボリビニルイソブテルエーテル・クロロブレンゴム(62)、ニトリルム(582)、ファフトゴム等が挙げられる。

一数には水管を裏分子であるボリビニル化合 物やボリサフカライドがフイルム又は片形成能 の点から好ましく、これらの高分子は単独又は 2種以上複合して使用される。

これらのフイルム又は片は薄いほどよいが築 物を物解又は分散させるのに最少必要量がよく 一数に B.6001~0.02s/dが訂ましい。又、※状 は高」題に示すような模数であつてもよく、又 第2回に示すような複数の姿勢超 『でもよく、 高高と変物との製器上の裏物数出途度及び放出 時間等から変化をもたせればよい。

本発帯において将用される薬物としては解除 政務技炎期例えばピラグロン系変物、インドメ タシン、アルカロイド、サリテル微系築物、群 **甜菜,椒菜鸡、精种养睡用菜、油肉茯苓、肠胀** 麻酔高速えばプロカイン、アミノ安高器機工デ か、ジブカイン等、アレルギ海が護えば抜ヒス タミン解等、残心器、血圧器下溶透えばレセル ピン、クロニジン等、血管拡張剤網えばエトロ グリセリン、イソソルパイトナイトレート等。 呼吸能遏制。加坡去埃斯、凯智艾兹强烈、市ル モン共倒えば器質ホルモンとしてプレドニゾロ ン、デキサメタゾン、熟性ホルモン、難能ホル モン及び気体ホルモン等、抗糖類薬、減生物質。 化学療能器が挙げられる。これらの姿物はその 用量や複解性等の物性に応じて所定量配合する - とがアキス.

でに、お記別物理には第3子的計算を設定して、海外数化を選択して、海外数化を運転、差別結性例、可能例。 成業所、被用制金を設定施度、差別結性例、可能例。 成業所、使用制金を設定施設・20上ができる。 成式機能シート、多具性含成性能シート等 の実持程から上に、内部関帯の1 から関助を切 因し、反信に契例でせる作用を含するが大致の 反前を登せて形成してあり、該基所3の実施 に促送期のフラスチックフイルム5を開始可能 に使り付けてある。

又、延前期の他の何としては第4回に外すようた。氏い四部でを考する千型のフラステンク で図るを根別第3回における又将現住40代め リに使用し、はブラスチンクを過るの外別様に ブラスアンクフイルムもを地型したものがある。 は上の司命において、グル状の高消3を飛成 する材料としては、一般の化粧。 医療基準で 用いられるゲル例或剤を使用することができる が、液件はやた点を容が使に「だち」や「変質」 などがないように患まする必要がる。 物様と

しては当物管出額と吸収変変器の一種又は二種 が用いられ、薬物技術類としては水又は水と意 由に対合し得るお送性類機例えばエタノーを表 はじめとするアルコール器、エチレングリコー ル、ポリエチレングリコール、プロピレングリ コール、グリセリン等の多値アルコール環及び その誘導体帯があり、吸収促進物質であるジメ テルスルフオキサイド、ジメチルボルムアミド 及びジメチルアセトアミド、クロタミトン、ア ジピンロジエチル等と組合せて使用できる。 いずれにしても基殊らは循媒を含有したゲル でありその重量は8.85~0.2 s/dが望ましい。 木祭明の類皮吸収楽器は以上のように構成し たので、使用する場合は姿物整1の一個のプラ スチックフィルムなを取り除き、ブラスチック フィルムをを取り除いた基務層のの基礎を表面 ご形型器物解りを禁り合わせることにより器能 着1と五間思りとを組み合わせ、次いでプラス チツクフィルム3を取り終いて茶物器1の要簡 を皮底に選定する。

これにより、原物別」中の原物が、基別5 以 今により月間されて東海に展開され、他力深度 は実物形と、差別5 に合せれる原物症状保護所 により薬物を設位し続い状態となっているため、 薬物性効率よく経度検覚され、反響作用を示す。 以よのことは、除立型で示した前次の薬物局 でよったことは、たびフラスチック電影により 支付した高別感 ぎとを関め合せても同様であり、 又職物節!、「全反面に先に貼り付け、吹いて 放薬物節」、「上に当時別多、多を重ね合せて 定度に関連した際でも均様の効果が持られる。 (異 数 例)

(要物間の製造性)

とし、かぎ器ぜて器解し無一点線とする。カ に、太平なガラス板の上にボリプロピレショ イルム (50m) を置き40×20mm の料を作り上 記述後を築し込む、55でで2時類を増し、数 送してフイルム以となった事物が遊に望にポ リプロピレンフイルム (50点) を張り付け過 ~ 当な大きさに意面する。フィルムはの製物器 は 0.005x/d/でインドメタシン含意は14.3mm/ 100 m C & & .. 〈恭報版の製造法〉 . 4549 S. 0 . カルボキシピニルボリマー 2.50

ポリアクリル様ナトリウム 2.08 8.58 グリセリン 20.04 女なで数ナトリウム 0.28 70.80 カルポキシピニルポリマー1-5%に水30% を

がえて物質する。別にポリアクリル動ナトリ ウム2.0gにグリセリン20s を加えて分散させ

BBBBB-155113(4) る。水46.8g を70でに加盟し、ゼラチン5aを 加えて経際した後、カルボキンピニルボリマ 一節後、乳酵B.5s、安然養験ナトリウム0.2s 及びポリアクリル酸ナトリウムのグリセリン 分散器を加えて設合し、不認布1000㎡に均一 に展延し、ポリエチレンフィルムで扱う。 (計:破損1)

救証薬物剤よりインドメタシンを除いた裏 物質と前記系能器とを組み合わせたものを比 発出とする. 〈比較何で〉

森福豪物景中に含まれるインドメタシンと 開業のインドメタシンを病能を発着に配合し、 均一に設合した後、不均布に設施したものを 比較何2とする。

以上の方法で製造した本品明の経定数収度器 と比較例1、比較例2の資素症効果をカラゲニ ン窓存録にて状験した。

双独方性は次のとおりであり、体型約150gの カイスター系数ラット1 群 (10所)を用いラツ

ト右後是確に2がカラゲニン 0.1減を座下注制 し、立ちには料(2cm×2cm)を貼付し、2時期軽 遊技以料を独立し足容なを確定して、改工上の **资能写及订购期写会求的た。**

 $PH = (\%) = \frac{V_t - V_p}{V_-} \times 100$ Vn: 超交易悠麗館の請水量 Ver MONSHBORKS $0.31 \times (\%) = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$

Ec: 対照群の2時期後の平均存題率 Ec 案物校与罪の2時間接の平均移過率 その結果を下記録り寄に示す。

第1表 抗炎症物果

物酸素 (※) 然 姓 聚 (対限群) 93.616.93 本発明の経 48.216.04 48.5 N: 80 00 1 83,714,99 10.6 比較何2 79.715.28 14.5

これらの結果から明らかなように、本義明に よる延圧状状態指によれば、姿勢が発量でも充 分の高効を取わすことがわかる。

(240mm) 以上述べたように本系明の既在後段率数によ れば下記の報告題々の優れた効果を発展する。

- Ø 顕物を基類全体に分散し総合するのでなく。 使用時に主張を含有する薬物的より溶出させ るため、姿物が最も有効に皮膚薬に診断する。 なつて、 少量の温物によればまのものと間の の効果が得られる。
- 00 主義を含有する姿物助と致出所の基刻期を、 要物の前解特性に応じて自由に温积できるた の薬物放出速度及び放出資級時間の設計が容 あである。従つて、右後の変物について経度 要収率前への応用が可能となる。
- OD 主题を含有する異物的は蒸掘器とは異体な ので、西森暦に含まれる諸田啓然とは使用在 韓葉で分離しているため、化学変化による分 解のおそれがない。 従つて、 築物を長期間を

時間報60-155113(5)

定に保存することができる。

- 3) ※物理と基新原の特質差裂の環が広く接登 面、治出物質、異収減的耐など自由に選ぶこ とができるため、更高製器の少ない関系設計 が可能である。
- (3) 使用者に蒸棄の液を単位を腎臓に設定指示 できる。
- が 要素が重接外部に関出しないため構築を整 算できる。

く高級の数単な説明

- 第1回は本発明の高度吸収無難における姿態 初の一規を示す説明図、第2回は同窓前見の他 の親を失す説明図、第3回は同窓前見の一個を 東す説明図、第4回は同窓所着の他の何を示す 現時間である。
 - 1. (は蒸粉剤、2.3.6はプラスチック フィルム、4は実験剤体、5は差割、6はブラ スチック容器、9.5は高期間を示す。

